

# QUALIDADE DO MÚSCULO ESQUELÉTICO COMO PREDITOR DE MORTALIDADE PRECOCE EM MULHERES COM ADENOCARCINOMA DE OVÁRIO

Autores: Karine de Aguiar Bruno<sup>1</sup>; Gabriela Villaça Chaves<sup>2</sup>; Nathália Silva de Paula<sup>1</sup>; Mariah A. Aredes<sup>3</sup>

E-mail de contato: aguiarkarine@yahoo.com.br

1 – Nutricionista residente do Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

2- Nutricionista do Serviço de Nutrição e Dietética - Hospital do Câncer II/INCA.

3- Nutricionista da Pós-Graduação em Oncologia/ INCA.

## INTRODUÇÃO

A desnutrição e a perda ponderal ao diagnóstico são comuns em pacientes com câncer de ovário<sup>1</sup> e podem ser agravadas durante o tratamento oncológico. Estudos que avaliaram o impacto das alterações na composição corporal na sobrevida de pacientes com câncer concluíram que a presença de sarcopenia é fator preditor independente de menor sobrevida<sup>2-4</sup>. Além da redução da massa muscular, a mioesteatose, caracterizada pela redução na atenuação muscular e aumento da infiltração de gordura inter e intramuscular, tem emergido como fator de risco independente para mortalidade em câncer<sup>5,6</sup>. Contudo, a relevância clínica da qualidade da musculatura esquelética e sua relação com sobrevida não foi completamente definida no contexto oncológico<sup>7</sup>.

## OBJETIVO

Determinar o valor prognóstico dos parâmetros de quantitativos e qualitativos da musculatura esquelética avaliados por tomografia computadorizada em pacientes com adenocarcinoma de ovário.

## MÉTODOS

Foram incluídas, em uma coorte retrospectiva, mulheres matriculadas no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA/unidade II) de outubro de 2008 a dezembro de 2015, com diagnóstico de câncer de ovário epitelial do tipo adenocarcinoma, virgens de tratamento oncológico e que possuíam exame de TC até 45 dias anteriores ou 30 dias após qualquer tratamento. O tempo de sobrevida foi calculado pela diferença entre a data do óbito e do início do tratamento, por um período máximo de 365 dias. Dados sociodemográficos, informações clínicas e aquelas relacionadas ao tratamento foram coletados em prontuário físico e eletrônico. A composição corporal foi avaliada através de imagens de TC, com auxílio do software Slice O Matic (Tomovision versão 5.0), utilizando-se imagens com cortes transversais na altura da L3. O índice de musculatura esquelética (iME), foi utilizado para classificação de sarcopenia, utilizando o ponto de corte estabelecido para mulheres ( $\leq 38,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ )<sup>8</sup>. A avaliação da qualidade da ME foi realizada com metodologia proposta pelo nosso grupo, gerando os índices de mioesteatose (iMIO,  $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ) e de músculo esquelético livre de mioesteatose (iMELM,  $\text{cm}^2/\text{m}^2$ ), após divisão pelo quadrado da estatura, respectivamente. Os dados obtidos foram analisados de forma anônima com auxílio de programa estatístico SPSS versão 22.0. Para todas as análises, o valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do INCA.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Análise descritiva das características das pacientes no início do seguimento.

Variáveis	N (%)
<b>Idade</b>	
< 65 anos	112 (80,6)
≥ 65 anos	27 (19,4)
<b>Raça/etnia</b>	
Branca	79 (57,2)
Parda	46 (33,3)
Preta	13 (9,4)
<b>Escolaridade</b>	
Analfabetismo	5 (3,6)
Ensino fundamental	87 (62,6)
Ensino médio	36 (25,9)
Ensino superior	11 (7,9)
<b>Características histopatológicas</b>	
<b>Subtipo histológico</b>	
Seroso	70 (64,8)
Mucinoso	14 (13)
Endometrióide	10 (9,3)
Outros	14 (13)
<b>Grau de diferenciação</b>	
I	12 (13,6)
II	16 (18,2)
III	60 (68,2)
<b>Estadiamento (FIGO, 2009)<sup>25</sup></b>	
I	11 (9,2)
II	10 (8,4)
III	62 (52,1)
IV	36 (30,3)
<b>Comorbidades</b>	
HAS	56 (40,3)
DM	18 (12,9)
HAS + DM	12 (8,6)
Outras	21 (29,6)
<b>Tipo de tratamento oncológico - 1ª linha</b>	
Cirurgia exclusiva	10 (7,2)
Quimioterapia + cirurgia	80 (57,55)
Quimioterapia exclusiva	49 (35,25)
<b>iMIO (cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)</b>	
Quartil 1	15,0431
Quartil 2	18,7146
Quartil 3	23,1719
<b>iMELM (cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)</b>	
Quartil 1	18,5682
Quartil 2	22,6380
Quartil 3	28,7700
<b>Sarcopenia</b>	
Sim	48 (34,5)
Não	91 (65,5)

FIGO: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; iMIO índice de mioesteatose; iMELM: índice de músculo esquelético livre de mioesteatose.

Tabela 2. Análise de Kaplan-Meier da sobrevida em um ano das pacientes com adenocarcinoma de ovário.

	N de pacientes	N de eventos	Sobrevida (dias)		Log-Rank
			Média (DP)	IC 95%	
<b>Idade</b>					
< 65 anos	112	28	321,416 (9,059)	303,661 - 339,171	0,348
≥ 65 anos	27	9	291,296 (26,297)	239,755 - 342,838	
<b>Raça/Etnia</b>					
Branca	79	20	320,869 (11,305)	298,711 - 343,028	0,429
Parda	46	12	317,466 (15,310)	287,459 - 347,473	
Preta	13	5	270,838 (35,878)	200,517 - 341,160	
<b>Subtipo histológico</b>					
Endometrióide	10	1	350,400 (13,851)	323,252 - 377,548	0,255
Seroso	70	11	341,157 (9,793)	321,964 - 360,351	
Mucinoso	14	2	316,071 (32,038)	253,277 - 378,866	
Outros	14	5	296,000 (29,167)	238,832 - 353,168	
<b>Grau de diferenciação</b>					
<b>tumoral</b>					
I	12	1	364,917 (0,080)	364,760 - 365,073	0,618
II + III	76	10	349,434 (7,284)	335,157 - 363,711	
<b>Estadiamento</b>					
I + II	21	1	347,857 (16,730)	315,067 - 380,647	0,45
III + IV	98	25	328,035 (8,618)	311,144 - 344,927	
<b>IME</b>					
Eutrofia	91	20	325,755 (9,543)	307,051 - 344,459	0,079
Sarcopenia	48	17	296,163 (18,190)	260,511 - 331,816	
<b>iMIO</b>					
< Q1	33	8	317,808 (18,145)	282,243 - 353,373	0,244
≥ Q1 e < Q2	35	6	333,177 (14,586)	304,588 - 361,766	
≥ Q2 e < Q3	36	14	298,861 (17,536)	264,490 - 333,232	
≥ Q3	35	9	313,936 (20,320)	274,108 - 353,764	
<b>iMELM</b>					
< Q1	36	13	285,798 (23,840) <sup>a</sup>	239,071 - 332,525	<b>0,014</b>
≥ Q1 e < Q2	37	12	304,198 (17,727) <sup>a</sup>	269,453 - 338,943	
≥ Q2 e < Q3	35	10	324,471 (14,382) <sup>a</sup>	296,282 - 352,661	
≥ Q3	34	2	347,088 (12,295) <sup>a</sup>	322,990 - 371,187	
<b>Tipo de tratamento</b>					
Quimioterapia + cirurgia	80	6	355,225 (5,145) <sup>a</sup>	345,141 - 365,309	<b>0,000</b>
Quimioterapia exclusiva	49	26	268,181 (17,776) <sup>b</sup>	233,340 - 303,022	
Cirurgia exclusiva	10	4	227,000 (53,552) <sup>b</sup>	122,038 - 331,962	

iME: índice de músculo esquelético; iMELM: índice de músculo esquelético livre de mioesteatose. Grupos com diferentes letras sobrescritas possuem diferença significativa na comparação par a par (teste post-hoc).

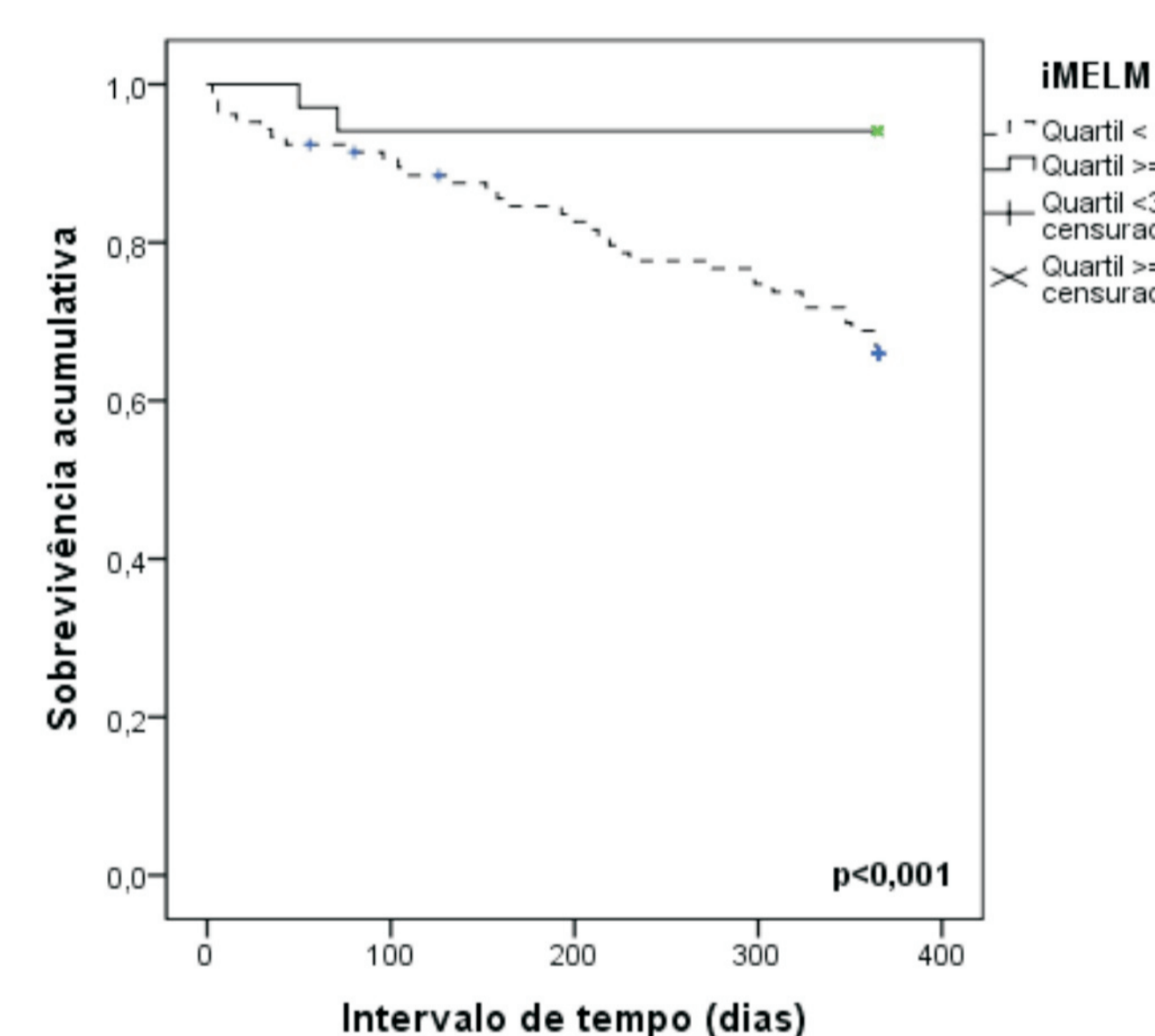


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier indicando a sobrevida de acordo com os quartis de distribuição categorizados para o Índice de Músculo Esquelético Livre de Mioesteatose (iMELM).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados apresentados pode-se concluir que a qualidade da musculatura esquelética, especificamente a quantidade de músculo esquelético livre de mioesteatose, implica diretamente no prognóstico de pacientes com adenocarcinoma de ovário submetidas a tratamento oncológico, caracterizando-se como fator preditor independente de menor sobrevida.

## REFERÊNCIAS

- Rodrigues CS, Lacerda MS, Chaves GV. Patient Generated Subjective Global Assessment as a prognosis tool in women with gynecologic cancer. *Nutrition*, v. 31, n. 11-12, p. 1372-1378, 2014.
- Tamandi D, Paireder M, Asari R, Baltzer PA, Schoppmann SF, Ba-Ssalamah A. Markers of sarcopenia quantified by computed tomography predict diverse long-term outcome in patients with resected oesophageal or gastro-oesophageal junction cancer. *Eur Radiol*, v. 26, n. 5, p. 359-367, 2016.
- Psutka SP, Boorjian AS, Moynagh MR, Schmit GD, Frank J, Carrasco A, Stewart SB, Tarrel R, Thapa P, Tollefson MK. Mortality after Radical Cystectomy: Impact of Obesity Versus Adiposity after Adjusting for Skeletal Muscle Wasting. *J Urol*, v. 193, n. 5, p. 1507-1513, 2015.
- Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, Murphy R, Ghosh S, Sawyer MB, Baracos VE. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*, v. 31, n. 12, p. 1539-47, 2013.
- Malletz G, Johns N, Al-Hassani HO, Knight SC, Kennedy RH, Fearon KC, Aziz O, Jenkins JT. Low Muscularity and Myosteatosis is Related to the Host Systemic Inflammatory Response in Patients Undergoing Surgery for Colorectal Cancer. *Ann Surg*, v. 263, n. 2, p. 320-5, 2016.
- Miljkovic I, Zmuda JM. Epidemiology of myosteatosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 13, n. 3, p. 260-264, 2010.
- Kazemi-Bajestani SMR, Mazurak VC, Baracos V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes. *Semin Cell Dev Biol*, v. 54, 2015.
- Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*, v. 33, n. 5, p. 3997-1006, 2008.